

Taina Methuen
LL
Ylilääkäri, Fimea

Siklosporiini

Ikervis 1 mg/ml silmätipat, emulsio, Santen Oy

Kuivasilmäisyys on yleinen silmän pintasairaus, jonka vaikeusaste vaihtelee. Ikervis-siklosporiinisilmätippa on tarkoitettu vaikean sarveiskalvotulehduksen hoitoon aikuisille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehdosta huolimatta. Lääkkeen voi määrätä vain silmätautien erikoislääkäri. Hoitovaste pitää arvioida vähintään kuuden kuukauden välein.

Kuivasilmäisyyden taustalla voi olla kyynelerityksen väheneminen esimerkiksi hormonaalisten muutosten tai iän myötä, mutta usein myös yleissairaus tai lääkahoito (**taulukko 1**). Tilaan liittyy usein krooninen lymfocyttäärinen tulehdus silmän pinnassa ja kyynelrauhassa. Koska kuivasilmäisyyteen liittyy muitakin muutoksia kuin kyynelneesten määrän väheneminen, käytetään siitä nimitystä silmän pintasairaus (ocular surface disease). Enemmistö potilaista on yli 40-vuotiaita naisia, mutta oireita on myös miehillä ja joskus harvoin jo nuorilla. Sairauden vaikeusaste vaihtelee lievistä invalidisoivaan, vaikeaan Sjögrenin oireyhtymään.

Hoito on oireenmukaista ja tavoitteena on pitää oireet mahdollisimman

vähäisinä: vältetään silmien kuivumista pahentavia tekijöitä ja käytetään kosteuttavia valmisteita, keinokyyneleitä, silmän pintaa suojaavia ja voitelevia viskooseja tippoja tai suun kautta annosteltavia mukolyyttejä. Vaikeaan kuivasilmäisyyteen lääkäri voi määrätä kortisonitippoja tai solunsalpaajia Kyneleitä poistavien tiehyiden sulkemista voidaan myös harkita, jolloin kyynelneeste jää paremmin silmän pinnalle.

Ikervis-silmätippa on tarkoitettu vaikean sarveiskalvotulehduksen hoitoon aikuispotilaille, jotka kärsivät kuivasilmäisyydestä keinokyynelehdosta huolimatta. Suositusannos on yksi Ikervis-silmätippa kerran päivässä hoidettavaan silmään nukkumaan mennessä. Lääkkeen voi määrätä vain silmätautien erikoislääkäri. Hoitovas-

te on arvioitava uudelleen vähintään kuuden kuukauden välein.

Farmakologia

Siklosporiini on immunomodulatori, jolla on immunosuppressiivisia ominaisuuksia. Sen on osoitettu parantavan ihmisillä merkittävästi siirteiden menestymistä kaikkentyyppisissä kiinteän elimen siirroissa, ja sillä on myös osoitettu olevan anti-inflammatorinen vaikutus.

Kun siklosporiinia annetaan silmään kuivasilmäisyydestä kärsivälle potilaalle, se imeytyy passiivisesti sarveiskalvon ja sidekalvon T-lymfosyyttien infiltraatteihin ja inaktivoi kalsineuriinifosfataasia estäen proinflammatoristen sytokiinien, kuten interleukiini-2:n, vapautumisen.

Taulukko 1. Kuivasilmäisyyden riskitekijät.

Lähde: mukaillen Kuivasilmäisyys – lisääntyvä vaiva, Duodecim 2009.

Ikä ja naissukupuoli

- Ikään liittyvä androgeenipuutos heikentää sekä miesten että naisten kyynelrauhasten toimintaa.
- Androgeenipuutos aiheuttaa Meibomin rauhasen toimintahäiriön ja siihen liittyvän kuivasilmäisyyden.
- Menopausin hormonikorvaushoito voi aiheuttaa kuivasilmäisyyttä.

Ympäristöön liittyvät riskitekijät

- Liian kuuma tai kuiva sisäilma
- Huono ilmanlaatu (epäpuhtaudet, pöly)
- Tupakansavu ja väärin säädetty ilmastointi

Ammattiin liittyvät riskitekijät

- Näyttöpäätetyö ja mikroskopiointi (huono ergonomia, puutteellinen räpyttely)
- Ultravioletti- ja infrapuna-altistus

Lääkkeet

- Parasympatolytit eli antimuskariniinilääkkeet: atropiini, skopolamiini, antihistamiinit (samankaltainen mekanismi)
- Psykylliset lääkkeet: trisykliset depressiolääkkeet, bentsodiatsepiinit, levomepromatsiini, MAO:n estäjät, unilääkkeet
- Verenpainelääkkeet: beetasalpaajat, diureetit
- Parkinson-lääkkeet
- Yskänlääkkeet: opioidit, antikolinergit
- Ihotautilääkkeet: retinoidit
- Silmänpainelääkkeet: beetasalpaajat, adrenergiset (brimonidiini, apraklonidiini ja yhdistelmävalmisteet)
- Muut: syöpälääkkeet, hormonit

Silmäleikkaukset

- Silmäluomien kosmeettiset leikkaukset
- Kaihileikkaus
- Refraktiivinen kirurgia

VAIN VERKOSSA!

Lääkehuolto on
kiinteä osa tehokasta
katastrofiapua

sic.fimea.fi

VAIN VERKOSSA!

Ympäristön vaikutus
lääkkeiden
säilyvyyteen

sic.fimea.fi

Kliininen teho

Ikervis-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vehikkelikontrolloidussa kliinisessä lääketutkimuksessa, joihin otettiin kuivasilmäisyydestä ja vaikeasta sarveiskalvotulehduksesta kärsiviä aikuispotilaita.

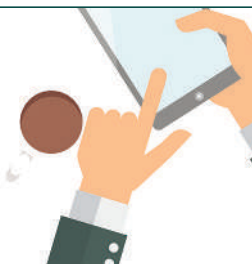
Kaksitoista kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa 246 potilasta satunnaistettiin saamaan yksi Ikervis- tai vehikkelitippa päivittäin kuuden kuukauden ajan. Vehikkeli-

ryhmään satunnaistettujen potilaiden hoidoksi vaihdettiin Ikervis-lääkevalmiste kuuden kuukauden kuluessa. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden sarveiskalvotulehdus lieveni vähintään kahdella asteella (fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna) ja joiden oireet paranivat 30 % 100-pisteisellä OSDI-indeksillä (Ocular Surface Disease Index) mitattuna kuudenteen kuukauteen mennessä. Vasteen saaneiden osuus oli 28,6 % Ikervis-ryhmässä ja 23,1 % vehikkeliryhmässä. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,326$).

Sarveiskalvotulehduksen vaikeusaste fluoreseiinivärjäyksellä mitattuna lieveni merkittävästi (keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli $-1,81$ Ikervis-valmisteella ja $-1,48$ vehikkelillä, $p = 0,037$). Vaste säilyi 12 kuukauteen asti. Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta OSDI-indeksillä mitattuna oli Ikervis-valmisteella $-13,6$ ja $-14,1$ vehikkelillä kuudennen kuukauden kohdalla ($p = 0,858$).

Kuusi kuukautta kestäneessä supportiivisessa kliinisessä tutkimuksessa havaittiin pieni mutta tilastollisesti

Siklosporiini eli syklosporiini A eristettiin vuonna 1970 maaperän *Tolypocladium inflatum* Gams -sienestä. Sen immunosuppressiiviset vaikutukset rotassa havaittiin 1972 ja ensimmäiset kliiniset kokeet tehtiin 1974. Sen nykyisiä käyttöaiheita ovat elinsiirrot, nivelreuma, psoriaasi ja atooppinen dermatiitti.



merkittävä ero sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystulosten paranemisessa Ikervis-valmisteen eduksi (fluoreseiinivärjäystulosten keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli -1,05 Ikervis-valmisteella ja -0,82 vehikkelillä, $p = 0,009$). Silmien epämu-kavuuspistemäärän (VAS-janalla mitattuna) keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli -12,82 Ikervis-valmisteella ja -11,21 vehikkelillä ($p = 0,808$).

Kummassakin tutkimuksessa keskimäärin kolmanneksella potilaista oli Sjögrenin oireyhtymä. Tämän alaryhmän potilailla havaittiin sarveiskalvon fluoreseiinivärjäystuloksissa tilastollisesti merkittävä paraneminen Ikervis-valmisteen eduksi.

Haittavaikutukset

Suurin osa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetuista haittavaikutuksista kohdistui silmään, ja ne olivat

vaikeusasteeltaan lieviä tai keski-vaikeita.

Yleisimmät haitat olivat silmäkipu (19 %), silmä-ärsytys (17,8 %), kyynel-nesteen erityys (6,2 %), silmän hypere-mia (5,5 %) ja silmäluomen eryteema (1,7 %). Nämä olivat yleensä ohimene-viä ja ilmenivät tiputtamisen aikana. Tiputuspaikan kipu oli usein ilmoitet-tu paikallinen haittavaikutus. Yhdes-tä vaikeasta sarveiskalvon epiteelin eroosiotapauksesta raportoitiin. Tämä parani ilman jälkiseurauksia.

Immunosuppressiivisia hoitoja, kuten siklosporiinia, saavilla potilailla on suurentunut infektioriski. Ikervis-valmisteen käyttöön liittyviä infektio-tapauksia on raportoitu melko harvoin.

Pohdinta

Ikervis-lääkevalmisteen hyötyjä ovat sen kyky korjata silmän pinnan vaurioita ja vähentää tulehdusta kuiva-

silmäisyydestä kärsivillä potilailla, joilla on vaikea sarveiskalvotulehdus keino-kyynelhoidosta huolimatta. Se lisää hallitusti kyyneleritystä ja muuttaa taudinkulkua. Valmiste saattaa aiheut-taa kirjelyä, mutta on yleensä hyvin siedetty.

Silmälääkäri on aikaisemmin voinut määrätä siklosporiinia sisältäviä silmä-tippoja *ex tempore* tai erityisluvalla ja niiden käytöstä on ollut hyviä koke-muksia. Nyt vaikean kuivasilmäisyyden hoitoon tarkoitettu 1mg/ml vahvuinen siklosporiinisilmätippaemulsio löytyy silmälääkärin määräämänä myös Suo-messa myytävien reseptilääkkeiden valikoimasta. ●

Ikervis-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 19.3.2015.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilau-sunto (EPAR) löytyy osoitteesta ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen val-misteyhteenvedo välilehdellä Product information.

Valmisteyhteenvedoon on linkki myös Fimean verkkosi-vuilta osoitteesta www.fimea.fi: Lääkehaut ja -luettelot > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.



KIRJALLISUUTTA

- Kari O. Kuivasilmäisyys – lisääntyvä vaiva. Duodecim 2009; 125(8): 845–54.
- Kivelä T. Kuivasilmäisyys. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Duodecim 2013.

